

Бактериальные иммуностимуляторы в лечении хронических пиодермий у детей

Ющишин Н.И.

17 ГКБ, Днепропетровск

БАКТЕРІЙНІ ІМУНОСТИМУЛЯТОРИ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ПІОДЕРМІЙ У ДІТЕЙ

Ющишин М. І.

Розглянуто проблему лікування піодермій у дітей з хронічною інфекцією верхнього респіраторного тракту. Приведені дані про використання рибосомальної імунотерапії стрептодермій. Показано, що застосування імуномодуляторного засобу Рибомуніл зменшує кількість, тривалість і тяжкість перебігу інфекційних епізодів, знижує частоту використання антибіотиків і розвиток бактерійної резистентності у дітей з хронічними піодерміями.

THE BACTERIAL IMMUNOSTIMULANTS IN TREATMENT OF CHRONIC INFANTILE PYODERMAS

Yuschishin M. I.

The problems of treatment of pyodermas in children with the chronic infection of upper respirator tract are considered. The data on using ribosomal immunotherapy of streptococcal impetigo are presented. The use of immunomodulator Ribomunyl has been demonstrated to reduce the quantity, duration and severity of the infection episodes, reduce the frequency of antibiotics prescription and development of bacterial resistance for children with chronic pyodermas.

Одной из наиболее распространенных клинических форм пиодермий детского и подросткового возраста является сухая стрептодермия – простой лишай, клинически проявляющаяся поверхностным поражением кожи лица с образованием белесовато-эритематозных округлых пятен, на поверхности которых располагаются тонкие асбестовидные чешуйки. Поскольку при этой форме заболевания субъективные ощущения у детей отсутствуют, родители часто не обращают внимания на эти пятна, что и обуславливает позднюю обращаемость к врачу. Клинические наблюдения свидетельствуют так же о том, что и врачи-педиатры, наблюдавшие детские коллективы, зачастую не придают должного внимания этим белесоватым пятнам на лице.

При обследовании больных с сухой стрептодермией было установлено:

- наличие очагов хронической фокальной инфекции в области миндалин глоточного кольца – у 86 % пациентов;
- аденоиды – у 36 %;
- гайморит – у 24 % пациентов.

Лабораторным путем в этих очагах инфек-

ции был обнаружен стрептококк, что дало возможность утверждать о распространении у них инфекции со слюной на поверхность лица и более отдаленные участки кожи.

Было отмечено, что у этих детей часто наблюдались рецидивирующие респираторные заболевания верхних дыхательных путей; и хотя эти заболевания часто протекали легко и проходили самостоятельно, нельзя было исключить возможность осложнений их бронхо-легочными инфекциями, а также поражением миокарда и клапанов сердца.

Чаще всего обострения очагов хронической фокальной инфекции лечатся антибиотиками. Статистически установлено, что практически каждому второму ребенку (47 %) с наличием респираторной инфекции или при рецидиве хронического тонзиллита назначаются антибиотики. Однако приходится отметить, что даже повторные курсы антибиотикотерапии не решают эту проблему, не предотвращают рецидивы и часто вызывают развитие антибиотикорезистентных штаммов бактерий. При этом, широкая распространенность резистентности патогенной микрофлоры к антибиотикам у часто боле-

ющих детей является неоспоримым и доказанным фактом.

Проблема антибиотикорезистентности обуславливает необходимость разработки профилактического подхода к лечению хронической бактериальной инфекции. В настоящее время известны несколько препаратов, являющихся бактериальными иммуностимуляторами, которые применяются для лечения и предотвращения бактериальных инфекций дыхательных путей, а также пиодермий, в том числе, стрептодермий.

Одним из бактериальных иммуностимуляторов последнего поколения является Рибомунил [1], который обеспечивает иммунную защиту, благодаря чему уменьшается частота и тяжесть рецидивов инфекций и, как следствие, снижается необходимость использования антибиотиков, а, соответственно, и риск развития антибиотикорезистентности патогенной микрофлоры.

Рибомунил является рибосомальным иммуностимулятором, который активизирует как врожденный, так и приобретенный иммунитет. Рибомунил состоит из рибосомальных фракций бактерий, в том числе и стрептококков группы А.

Пероральный прием Рибомунила стимулирует иммунную систему слизистых оболочек; в частности, отмечается повышение числа антителопродуцирующих клеток в периферической крови и миндалинах и повышение содержания специфического *IgA* в слюне. При лечении этим препаратом у больных отмечается:

- наличие поликлональной стимуляции В- [2, 3] и Т-лимфоцитов [4];
- активация полиморфноядерных [5-9], дендритических клеток [10] и макрофагов посредством стимуляции фагоцитов [11];
- увеличение продукции цитокинов [12-15];
- стимуляция натуральных киллеров [16-18], индуцирующих выработку интерферона [19, 20].

Таким образом, эта рибосомальная вакцина имеет двойной механизм действия, что позволяет эффективно использовать ее для профилактики бактериальных и вирусных инфекций [21, 22].

Рибомунил широко применяется в педиатрии, однако данных об его использовании в дерматологической практике мы не нашли, что послужило основанием для публикации нашего

опыта его применения при лечении хронических пиодермий у детей.

Было проанализировано 30 клинических случаев хронической сухой стрептодермии и сочетания ее с ЛОР-патологией. Обращало на себя внимание то, что все эти обследуемые ранее неоднократно получали различные антибиотики по поводу рецидивов инфекций глоточного кольца.

Для определения эффективности применения Рибомунила больные были разделены на две группы, индивидуальные особенности пациентов и проявления патологии в которых были аналогичны:

- больным первой группы в комплексной терапии назначался Рибомунил по общепринятой схеме: первый месяц – внутрь по 3 табл. 4 дня в неделю; затем в течение 5 месяцев – 3 недели перерыв и одна неделя – прием;

- больным второй группы проводилось общепринятое лечение без назначения Рибомунила.

Анализ ближайших результатов лечения показал, что применение рибосомальной иммунотерапии в течение трёх месяцев было статистически более эффективным; это выражалось увеличением доли случаев полного разрешения признаков стрептодермии и предупреждения рецидивов инфекционных эпизодов на 70 %. Было также отмечено, что общая длительность заболевания у пациентов, получавших Рибомунил, уменьшалась на 72 %. Как следствие, в группе пациентов, получавших активную иммунотерапию Рибомунилом, уменьшался процент случаев необходимости назначения курсов антибиотикотерапии. После шести месяцев активной иммунотерапии эти положительные результаты подтверждались. При учете вторичных критериев эффективности лечения, достоверная разница наблюдалась в таких показателях, как:

- процент детей, нуждающихся в лечении антибиотиками;
- среднее количество дней пропусков школы.

Наблюдения показали, что переносимость Рибомунила у леченных больных была хорошей. Побочные эффекты отмечались в единичных случаях в виде незначительных кратковременных повышений температуры и тошноты, которые проходили самопроизвольно и не требовали изменений или дополнений в проводи-

мом лечения. По нашему мнению, эти данные свидетельствуют о том, что Рибомунил является хорошо переносимым препаратом с минимальными побочными эффектами, сходными с плацебо.

Приведенные выше данные клинических наблюдений позволяют сделать вывод, что рибосомальная иммунотерапия Рибомунилом является эффективным методом стимуляции как специфического, так и неспецифического иммунитета у детей, что повышает результаты лечения хронических пиодермий, способствует предупреждению рецидивов очагов хрониче-

ской фокальной инфекции и распространения инфекции на кожу.

Применение Рибомунила в комплексной терапии хронических пиодермий у детей уменьшает количество, тяжесть и длительность инфекционных эпизодов, число и длительность курсов антибактериальной терапии, количество дней пропуска школы. Важно также отметить, что уменьшение числа и длительности курсов антибактериальной терапии при лечении Рибомунилом уменьшает вероятность развития антибиотикорезистентности патогенной микрофлоры.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Youmans A.S., Youmans G.P.* Immunogenic activity of a ribosomal fraction obtained from *Mycobacterium tuberculosis* // *J. Bacteriol.* - 1965. - Vol. 89. - P. 1291-1298.
2. *Maccario R., De Amid M., Montanga D. et al.* Evaluation of immune response after stimulation with bacterial ribosomal extracts B, T and NK lymphocytes function // *Adv. Otorhinolaryngol.* - 1992. - Vol. 47. - P. 332-337.
3. *Lafont S., Millet I., Kouassi E et al.* Induction of murine B cell proliferation and immunoglobulin synthesis by some bacterial ribosome's // *Microbiol. immunol.* - 1988. - Vol. 32 (10). - P. 1043-1058.
4. *Rogues C., Frayert M.N., Luc J. et al.* Effect of an in vivo immunostimulant treatment on PMN functions: interactions with antibiotics in vitro // *Int. J. Immunopharmacol.* - 1991. - Vol. 13 (8). - P. 1051-1057.
5. *Roques C., Frayret M.N., Luc J. et al.* Immunostimulant effects, on granulocyte functions during an acute respiratory infections // *Dev. Boil. Stand.* - 1992- V. 77. - P. 183-187.
6. *Kantar A., Oggiaiio N., Romagnonni G.G. et al.* Effect of oral administration of bacterial extracts on the bactericidal capacity of polymorph nuclear leucocytes in children with recurrent respiratory infections // *J. Int. Med. Res.* - 1991. - Vol. 15 (6). - P. 451- 456.
7. *Hbabi L., Roques C., Michel G. et al.* In vitro stimulation of polymorph nuclear cell adhesion by Ribomunyl, and antibiotic plus Ribomunyl combinations: effects on CD18, CD35, and CD16 expression // *J. Immunopharmacol.* - 1993. - Vol. 15 (12). - P. 163-173.
9. *Spiser R., Brazova J., Bartunkova J.* Maturation of dendritic cells by bacterial immunomodulators // *Vaccine.* - 2004. - Vol. 22. - P. 2761-2768.
10. *Balbi B., Aufiero A., Pesci A. et al.* Lower respiratory tract inflammation in chronic bronchitis: evaluation by bronchoalveolar lavage and changes associated with treatment with immunocytal a biological response modifier // *Chest.* - 1994. - Vol. 106 (3). - P. 819-826.
11. *Pujol J.L., Klein B., Godard P. et al.* Bacterial ribosomal immunostimulants prime alveolar macrophages in vivo to produce interleukin 1 in vitro // *Chest.* - 1991. - Vol. 100 (3). - P. 644-645.
12. *Sironi M., Sica A., Riganti F., Et al.* Interleukin-6 gene expression production induced in human monocytes by membrane proteoglycans from *K. pneumoniae* // *Int. J. Immunopharmacol.* - 1990. - Vol. 12 (4). - P. 397-402.
13. *Luini W., De Rossi M., Licciardello L et al.* Chemotactic cytokine gene expression and production induced in human monocytes by membrane proteoglycans from *K. pneumoniae* // *Int. J. Immunopharmacol.* - 1991. - Vol.13 (6). - P. 631-637.
14. *Bystron J., Hermanova Z., Szotkovska J. et al.* Effect of ribosomal immunotherapy on the clinical condition and plasma levels of cytokines: IL-4, IL-5, IL-12, IFN, and total IgE, in patients with seasonal allergy during the pollen season // *Clin. Drug. Invest.* - 2004. - Vol. 24. - P. 761-764.

15. *Allavena P., Erroi A., Pirelli A., et al.* Stimulation of cytotoxic and noncytotoxic functions of natural killer cells by bacterial membrane proteoglycans and ribosomes // *Int. J. Immunopharmacol.* – 1989. – Vol. 11 (1). – P. 29-34.
16. *Chalifour A., Jeannin P., Gauchat J.F. et al.* Direct bacterial protein PAMPs recognition by human NK cells involves TLRs and triggers alpha-defensin production // *Blood.* - 2004. - Vol. 104. - P. 1778-1783.
17. *Bellanti J.A., Oliveri D., Seranno E.* Ribosomal immunostimulation. Evaluating its clinical relevance in prevention of upper and lower respiratory tract infections in children and adults // *Bio. Drags.* - 2003. - Vol. 17. - P. 355-367.
18. *Michel F.B., Dussourd D., Hinterland L., Bousguet J. et al.* Immunostimulation by a ribosomal vaccine associated with a bacterial cell wall adjuvant in humans // *Infect. Immune.* - 1978. - Vol. 20 (3). - P. 760-769.
19. *Clot J.* Pharmacology of ribosomal immunotherapy // *Drugs.* - 1997. - Vol. 54. - Suppl. 1. - P. 33-36.
20. *Giovannini M., Fiocchi A., Sala M. et al.* Immunocytes in the prevention and treatment of recurrent upper respiratory tract infections in children: a randomized, placebo-controlled, double blind study // *Int. J. Immunother.* - 2000. - Vol. 6. – P. 67-75.
21. *Mora R., Barbieri M., Passali G.C. et al.* A preventive measure for otitis media in children with upper respiratory tract infections // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* - 2002. - Vol. 63. - P. 111-118.
22. *Hoffman J.A.* The effect of bacterial ribosomes extracts on clinical and immunological parameters in children with recurrent infections of respiratory tract with bronchospastic symptoms // XXI Congress of EAACI, 2002. - Jun.1-5, Naples. - Abstracts No. 616.